

[症 例]

血液培養より *Fusobacterium necrophorum* が単独で分離された咽後膿瘍の一例海保景子¹⁾・石和田稔彦¹⁾・菱木はるか¹⁾・渡邊正治²⁾・河野陽一¹⁾¹⁾ 千葉大学大学院医学研究院小児病態学²⁾ 千葉大学医学部附属病院検査部

(平成 20 年 1 月 15 日受付, 平成 20 年 5 月 14 日受理)

症例は、7 歳男児。生来健康。発熱、咽頭痛にて発症し経過をみていたが、発熱持続し、せん妄状態となったため第 5 病日に当科紹介入院となった。入院時、項部強直著明、CRP43mg/dl と高値であり、細菌性髄膜炎を疑い Panipenem/betamipron (PAPM/BP)+Ceftriaxone にて治療を開始した。解熱傾向は認められたが、頸部痛が持続し画像検査を施行したところ、咽後リンパ節内に膿瘍形成を認めた。入院時の血液培養より嫌気性菌が分離され、のちに、*Fusobacterium necrophorum* と同定された。膿瘍部の切開排膿術と PAPM/BP による抗菌薬治療にて軽快退院した。

Key words: *Fusobacterium necrophorum*, 咽後膿瘍, 小児

序 文

嫌気性グラム陰性桿菌の *Fusobacterium necrophorum* は、口腔咽頭の感染を契機として、敗血症、内頸静脈の血栓性静脈炎、全身に塞栓症、膿瘍形成をきたす Lemierre 症候群の主な原因菌とされる¹⁾。かつては多くの症例が致死的な経過をたどったが、抗菌薬の進歩によって近年ではまれとなり、forgotten disease とも言われている²⁾。今回筆者らは、発熱と意識障害を主訴に入院し、血液培養より *F. necrophorum* が単独で分離され、咽後リンパ節内膿瘍を合併した小児例を経験し、抗菌薬投与と膿瘍の切開排膿により後遺症を残さず治療できたので報告する。

症 例

患 者: 7 歳, 男児。

主 訴: 発熱, せん妄状態。

既往歴, 家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 6 月 6 日に 41°C の発熱, 咽頭痛, 頭痛が出現した。6 月 7 日, 近医小児科を受診したところ、咽頭アデノウイルス抗原検査が陽性であり、アデノウイルスによる咽頭炎と診断された。その後も発熱は続

き、6 月 9 日の朝から嘔吐がみられるようになり、近医小児科を再診し、cefditren pivoxil などを処方された。しかし、帰宅後より目の前にいないはずの友人の名前を呼んで「あそこにいる」などの言葉を発するようになった。さらに 6 月 10 日朝から、「戦いをする」などと言って暴れ始めたために、救急車で他院を受診した。体温は 37.5°C, 舌なめずり様の動きがみられ、項部強直、咽頭発赤を認めたため、同日髄膜炎、脳炎疑いにて当科紹介入院となった。

入院時現症: 身長 130 cm, 体重 38 kg, 体温 39.1°C, 血圧 104/62 mmHg, 脈拍 120 回/分。当科受診時には見当識は良好で会話可能であったが、時間帯によっては独り言などがみられた。項部強直は著明で、頸部痛を認めた。瞳孔は 3 mm 左右同大, 対光反射迅速で、四肢の麻痺やしびれなど、明らかな神経症状はみられなかった。また、鼻閉・鼻声を認めた。咽頭発赤は軽度で、口腔内に数カ所の齶歯がみられた。

入院時検査所見: 生化学, 血液, 凝固, 髄液検査の結果を表 1 に示す。白血球数増多, CRP の異常高値を認めた。また、血小板の低下や凝固時間の延長を認めた。また、腎機能障害も認めた。その他の検査項目に異常を認めなかった。髄液検査では、細胞数の増加は軽度であり、直接塗抹標本では菌体成分を認めず、また、髄液細菌抗原もすべて陰性であった。

臨床経過を図 1 に示す。臨床症状と、炎症反応の著明な高値より、細菌性髄膜炎あるいは脳炎を疑い、

著者連絡先: (〒292-8535) 木更津市桜井 1010 番地
君津中央病院小児科
海保景子
TEL: 0438-36-1071
FAX: 0438-36-3867

表 1. 入院時検査所見

血算		血液生化学		髄液一般
WBC	20,800/ μ l	GOT	23 IU/L	外観：無色透明
RBC	487 \times 10 ⁴ / μ l	GPT	26 IU/L	細胞数：34/mm ³
Hb	13.4 g/dl	LDH	388 IU/L	(単核 19, 多核 15)
Ht	39.8%	ALP	657 IU/L	
Plt	14.1 \times 10 ⁴ / μ l	TP	7.4 g/dl	タンパク質：15 mg/dl
		Alb	4.0 g/dl	糖：92 mg/dl
	凝固系	BUN	29 mg/dl	CL：126 mEq/L
		Cre	1.14 mg/dl	
PT	50%	CPK	91 IU/L	髄液塗抹：陰性
PT-SEC	17.2 s	Na	142 mEq/L	髄液培養：陰性
PT-INR	1.55	K	3.5 mEq/L	髄液抗原検査*：
APTT	44.6 s	Cl	100 mEq/L	すべて陰性
HPT	65%	CRP	43.4 mg/dl	
FDP	8.7 mg/dl	BS	167 mg/dl	

*: インフルエンザ菌 b 型, 肺炎球菌, 髄膜炎菌, GBS

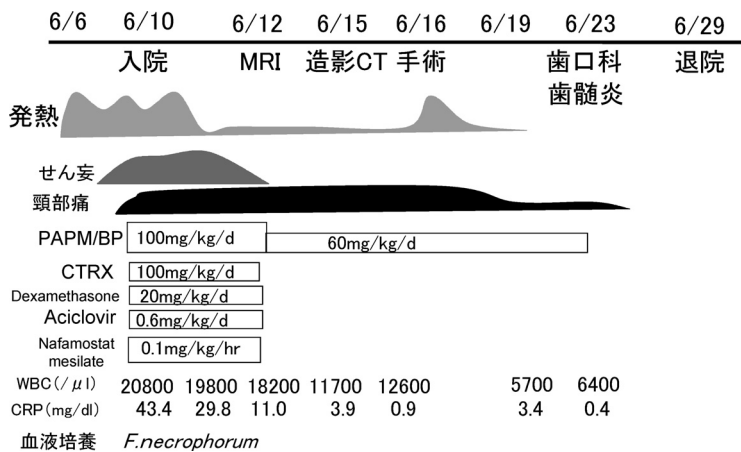


図 1. 臨床経過

panipenem/betamipron (PAM/BP)+ceftriaxone (CTRX) および dexamethasone による治療を開始した。また、ヘルペス脳炎を考慮し Aciclovir の併用と、disseminated intravascular coagulation を考え抗凝固療法も開始した。治療開始 2 日後には解熱みられ、白血球数、CRP 値などの炎症反応も低下した。また、笑顔がみられるなど意識状態の改善も認めたが、頸部痛は持続した。

入院時に実施した血液培養検査は、好気ボトルと嫌気ボトル (日本ベクトン・ディッキンソン) の 2 本をセットとして使用し、採取した血液を約 5 ml ずつ接種し、直ちに自動血液培養装置 BACTEC9240 (日本

ベクトン・ディッキンソン) に装着した。27 時間後に嫌気ボトルが陽性シグナルを示し、グラム染色でグラム陰性桿菌が認められた。サブカルチャーは、トリブチケートソイ 5% ヒツジ血液寒天培地 (日本ベクトン・ディッキンソン) (以下 BAP と略す)、7% 炭酸ガス培養用にチョコレート寒天培地 (日本ベクトン・ディッキンソン) (以下 CHOC と略す)、嫌気培養用にアネロコロソウサギ血液寒天培地 (日本ベクトン・ディッキンソン) (以下 ACBA と略す) を用いて実施した。分離菌は ACBA のみに発育し、ラピッド ID32A アピ (日本ビオメリュー) を使用し、第 10 病日に *Fusobacterium necrophorum* と同定された。感

受性試験はドライプレート CD23 (栄研化学) を使用し、48 時間嫌気培養後の MIC を判定した。薬剤感受性は benzylpenicillin $< 0.06 \mu\text{g/ml}$, ampicillin $0.13 \mu\text{g/ml}$, piperacillin $< 0.5 \mu\text{g/ml}$, ceftizoxime $< 0.5 \mu\text{g/ml}$, cefmetazole $< 0.5 \mu\text{g/ml}$, flomoxef $< 0.5 \mu\text{g/ml}$, imipenem/cilastatin $0.5 \mu\text{g/ml}$, amoxicillin/clavulanic acid $< 0.12 \mu\text{g/ml}$, clindamycin $< 0.06 \mu\text{g/ml}$, minocycline $< 0.12 \mu\text{g/ml}$, chloramphenicol $2 \mu\text{g/ml}$, sparfloxacin $2 \mu\text{g/ml}$ と良好であった。なお、髄液の細菌培養は陰性であった。

頸部痛が持続していることより、病巣検索のため頸部画像診断を施行した。頸部 MRI (図 2) では、後咽頭隙リンパ節の腫大を疑わせる所見を認め、造影 CT (図 3) 検査では、同部位は ring enhancement を伴う不透過像として認められたことから、咽後リンパ節膿瘍を強く疑った。抗菌薬投与により解熱が得られ、炎症反応マーカー値の低下もみられたが、頸部痛の持続と、炎症の縦隔への波及も懸念されたため、第 11 病日に全身麻酔下にて膿瘍切開排膿術を施行し、約 2 ml の黄色膿を採取した。術中、採取された膿汁はケンキポーター II (クリニカルサブライ) に採取した。分離培養は BAP, CHOC は 7%炭酸ガス培養, ACBA は嫌気チェンバーによる嫌気培養を実施し、増菌培地として HK 半流動培地 (極東製薬) を使用した。膿汁の直接グラム染色では、多数の好中球のほかにグラム陰性桿菌を少数認めたが、培養では菌の発育はみられなかった。

術後、頸部痛の著明な改善が得られた。抗菌薬を PAMP/BP 単剤に変更し、第 18 病日に終了した。抗菌薬終了後に再発熱などみられず、第 24 病日に後遺症を残さず退院した。また、患児は入院時より複数の

齲歯と歯髄炎を認めており、抗菌薬終了後に当院歯科口腔外科にて、歯髄炎に対する歯科処置を行った。

考 察

今回経験した症例では、血液培養より *F. necrophorum* が分離されたため、画像による病巣検索を行い、咽後膿瘍を確認した。*F. necrophorum* は、嫌気性グラム陰性桿菌であり、口腔咽頭の感染を契機として、敗血症、内頸静脈の血栓性静脈炎、全身に塞栓症、膿瘍形成をきたす Lemierre 症候群の主な起炎菌とされている¹⁾。近年 Lemierre 症候群と診断される症例が増加傾向にあるという報告があり²⁾、増加している背景に、嫌気性細菌培養検査の分離率の精度が以前より上がったために *F. necrophorum* の分離率が上がったことや、以前に比べ咽頭痛に対して抗菌薬使用が控えら



図 3. 造影 CT. MRI と同部位に ring enhancement を伴う咽後リンパ節内膿瘍を認める。

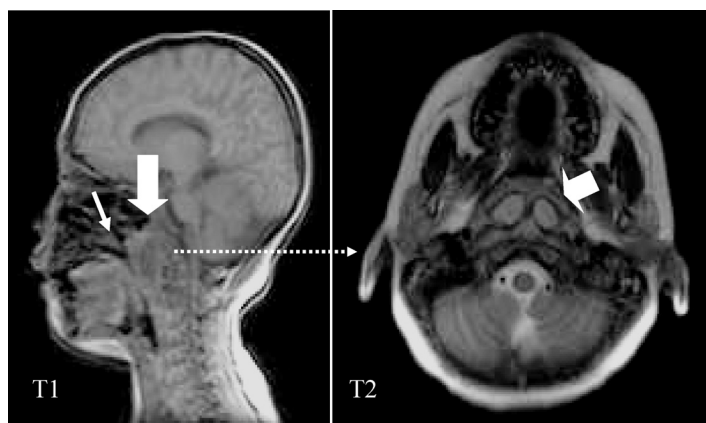


図 2. 頸部 MRI. 咽頭後壁のリンパ節腫大を認め (太矢印)、上気道狭窄を伴う (細矢印)。

れるようになったことなどが推測されているが、明確な根拠はない⁴⁾。本症例でも *F. necrophorum* が単独で検出されたが、Lemierre 症候群の特徴である全身の塞栓形成、膿瘍形成は早期に抗凝固療法を開始したこともあり、咽後膿瘍以外に画像上確認できなかった。ただし、入院時の腎機能障害については、腎塞栓を合併していた可能性も考えられるため、Lemierre 症候群に進展する病態であった可能性は否定できない。

臨床症状に関しては、本症例で入院時に認めた鼻閉・鼻声、および項部強直は、咽後膿瘍に伴う症状であったと考えられる。また、本症例で認めた入院時の意識障害は、脳波検査で異常所見を認めず、解熱とともに速やかに意識が改善したことから、熱せん妄あるいは敗血症性脳症であった可能性が考えられた。

治療に関しては、本症例では2週間の抗菌薬療法と切開排膿術の併用により、後遺症を残さず治癒した。しかし、*F. necrophorum* による Lemierre 症候群に対して外科的な処置をせず、5週間の抗菌薬療法により軽快したという報告もある⁶⁾。この場合、選択される術式が異なるため、単純に比較はできないが、最適な治療方法、治療期間については、今後症例を集積し検討していくことが必要である。また、抗菌薬療法に関しては、*F. necrophorum* の薬剤感受性について、15%がエリスロマイシン耐性、2%がペニシリン耐性、1%がテトラサイクリン耐性であったとする報告があり⁵⁾、エリスロマイシンでは治療抵抗性となる可能性がある。

最後に、本症例の感染経路であるが、分離された *F. necrophorum* は本来口腔内の常在菌の一つであり、歯性感染症の原因菌ともなるため⁷⁾、本症例のように齲歯のある小児では菌量が増加し、上気道感染を契機として、発症する可能性が考えられた。しかし、口腔内細菌の複数菌混合感染である齲蝕の際に *F. necropho-*

rum が単独で増加し、上気道炎の原因になる可能性は確率としては低いと考えられるが、上咽頭、鼻副鼻腔、中咽頭、扁桃部の精査ではアデノイド肥大以外に画像上明らかな異常病変は認められなかったため、口腔由来の可能性は否定できない。いずれにしても、咽後膿瘍形成の際には、上、中咽頭、鼻副鼻腔、口腔の画像による原因の精査が必須であるといえる。

なお、本論文の要旨は第18回日本臨床微生物学会(長崎, 2007年2月)において発表した。

引用文献

- 1) Lemierre, A. 1936. On certain septicaemias due to anaerobic organisms. *Lancet* i: 701-703.
- 2) Moore-Gillion, J., T. H. Lee, S. J. Eykyn, et al. 1984. Necrobacillosis: A forgotten disease. *Br. Med. J.* 288: 19 May
- 3) Ramirez, S., T. G. Hild, C. N. Rudolph, et al. 2003. Increased diagnosis of Lemierre syndrome and other *Fusobacterium necrophorum* infections at a children's hospital. *Pediatrics* 112: e380-e380.
- 4) Brazier, J. S. 2006. Human infections with *Fusobacterium necrophorum*. *Anaerobe* 12: 165-172.
- 5) Brazier, J. S., V. Hall, E. Yusuf, et al. 2002. *Fusobacterium necrophorum* infections in England and Wales 1990-2000. *J. Med. Microbiol.* 51: 269-272.
- 6) Perovic, M., T. Maretic, J. Begovac, 2006. Sepsis caused by *Fusobacterium necrophorum* (Lemierre syndrome): A rare complication of acute pharyngotonsillitis. *Acta Med Croatica* 60: 509-512.
- 7) Gomes, B. P., E. T. Pinheiro, C. R. Gade-Neto, et al. 2004. Microbiological examination of infected dental root canals. *Oral Microbiol. Immunol.* 19: 71-76.

A Case of Retropharyngeal Lymph Node Abscess Which
Fusobacterium necrophorum Was Isolated from Blood Culture

Keiko Kaiho,¹⁾ Naruhiko Ishiwada,¹⁾ Haruka Hishiki,¹⁾

Masaharu Watanabe,²⁾ Yoichi Kohno¹⁾

¹⁾ Department of Pediatrics, Chiba University Graduate School of Medicine

²⁾ Division of Clinical Laboratory, Chiba University Hospital

We presented 7-year-old boy who suddenly developed with high fever, sore throat, delirium and neck stiffness. Antibiotics for bacterial meningitis were started, but his neck pain was remained. Cervical MRI and CT showed abscess in retropharyngeal lymph node. Abscess drainage was performed and panipenem/betamipron was used for 2 weeks. The patient recovered completely. As *F. necrophorum* was isolated from the patient's blood culture of the admission day, the patient was diagnosed as retropharyngeal lymph node abscess caused by *F. necrophorum*.